



**University of  
Zurich**<sup>UZH</sup>

**Zurich Open Repository and  
Archive**

University of Zurich  
University Library  
Strickhofstrasse 39  
CH-8057 Zurich  
[www.zora.uzh.ch](http://www.zora.uzh.ch)

---

Year: 1999

---

## **Die Pseudomonas-Pneumonie – eine wichtige Differentialdiagnose pulmonaler Infiltrate bei Aids**

Kaufmann, P ; Opravil, M ; Hauser, M ; Gaspert, A ; Laube, I ; Jenni, R ; Speich, R

**Abstract:** Bacterial pneumonias are the most common pulmonary complication in HIV-infected patients. Up to now, *H. influenzae* and *S. pneumoniae* have been described as the most important germs. Within a period of 4 years we diagnosed 15 cases of pneumonia caused by *P. aeruginosa*. All patients were in HIV stage C3; 3F, 12M; median age 34 (24-54) years; median CD4 count 10 (0-130) microliters. Except for 3 nosocomial pneumonias, all others were community-acquired. Only 3 patients had neutropenia < 1000/microliter; 7 were intravenous drug abusers. Morphologically there were 6 cases of abscess pneumonia, in 3 of which pleural drainage was necessary because of pyopneumothorax. 4 patients showed bilateral infiltrates that could not be differentiated from those of *P. carinii* pneumonia. Our diagnosis was based on quantitative cultures of broncho-alveolar lavage fluid (9 cases, two of them with concurrent positive blood cultures/positive cultures of the pleural fluid), pleural puncture (one case), sputum in pneumonias responding only to antipseudomonas therapy (3 cases), and autopsy (2 cases). 8 patients died of pseudomonas pneumonia within 1-3 months despite therapy. 7 patients received pseudomonas-specific combination therapy, but all died after median 9 (4-15) months of the underlying illness. In 3 cases recurrent pseudomonas pneumonia could be documented bacteriologically. We conclude that in HIV-infected patients pneumonia caused by *P. aeruginosa* is a significant and severe pulmonary complication.

Other titles: Pseudomonas pneumonia—an important differential pulmonary infiltration diagnosis in AIDS

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-103433>

Journal Article

Originally published at:

Kaufmann, P; Opravil, M; Hauser, M; Gaspert, A; Laube, I; Jenni, R; Speich, R (1999). Die Pseudomonas-Pneumonie – eine wichtige Differentialdiagnose pulmonaler Infiltrate bei Aids. *Swiss Medical Weekly*, 129(4):120-130.

P. Kaufmann<sup>a</sup>, M. Opravil<sup>a</sup>, M. Hauser<sup>b</sup>,  
A. Gaspert<sup>c</sup>, I. Laube<sup>a</sup>, R. Jenni<sup>a</sup>, R. Speich<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departement Innere Medizin;

<sup>b</sup> Medizinische Radiologie;

<sup>c</sup> Pathologie;

Universitätsspital Zürich

## Die Pseudomonas-Pneumonie – eine wichtige Differentialdiagnose pulmonaler Infiltrate bei Aids

### Summary

*Pseudomonas pneumonia: an important differential diagnosis of pulmonary infiltrates in AIDS*

Bacterial pneumonias are the most common pulmonary complication in HIV-infected patients. Up to now, *H. influenzae* and *S. pneumoniae* have been described as the most important germs. Within a period of 4 years we diagnosed 15 cases of pneumonia caused by *P. aeruginosa*. All patients were in HIV stage C3: 3F, 12M; median age 34 (24–54) years; median CD4 count 10 (0–130)  $\mu$ l. Except for 3 nosocomial pneumonias, all others were community-acquired. Only 3 patients had neutropenia  $<1000/\mu$ l; 7 were intravenous drug abusers. Morphologically there were 6 cases of abscess pneumonia, in 3 of which pleural drainage was necessary because of pyopneumothorax. 4 patients showed bilateral infiltrates that could not be differentiated from

those of *P. carinii* pneumonia. Our diagnosis was based on quantitative cultures of bronchoalveolar lavage fluid (9 cases, two of them with concurrent positive blood cultures/positive cultures of the pleural fluid), pleural puncture (one case), sputum in pneumonias responding only to antipseudomonas therapy (3 cases), and autopsy (2 cases). 8 patients died of pseudomonas pneumonia within 1–3 months despite therapy. 7 patients received pseudomonas-specific combination therapy, but all died after median 9 (4–15) months of the underlying illness. In 3 cases recurrent pseudomonas pneumonia could be documented bacteriologically. We conclude that in HIV-infected patients pneumonia caused by *P. aeruginosa* is a significant and severe pulmonary complication.

**Keywords:** AIDS-related opportunistic infectious etiology; pseudomonas infections etiology; pneumonia bacterial etiology

### Zusammenfassung

Bakterielle Pneumonien sind mittlerweile die häufigste pulmonale Komplikation bei HIV-Infizierten. Bisher wurden *H. influenzae* und *S. pneumoniae* als wichtigste Keime beschrieben. Innert 4 Jahren diagnostizierten wir 15 Fälle mit Pneumonien verursacht durch *P. aeruginosa*. Es handelte sich durchwegs um Patienten im HIV-Stadium C3: 3F, 12M; Alter median 34 (23–54) Jahre; CD4 median 10 (0–130)/ $\mu$ l. Ausser 3 nosokomialen Infekten war die Pneumonie immer ausserhalb des Spi-

tals erworben. Nur 3 Patienten wiesen eine Neutropenie  $<1000/\mu$ l auf, bei 7 war ein i.v.-Drogenabusus bekannt. Morphologisch handelte es sich in 6 Fällen um eine abszedierende Pneumonie, die bei 3 Patienten einen drainagebedürftigen Pyopneumothorax zur Folge hatte. Bei 4 Patienten waren bilaterale, von einer *P.-carinii*-Pneumonie nicht unterscheidbare Infiltrate vorhanden. Die Diagnose wurde gestellt durch: quantitative Kulturen der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit ( $9\times$ ; davon in

Korrespondenz:

PD Dr. med. Rudolf Speich,

Medizinische Klinik A,

Departement Innere Medizin,

Universitätsspital,

CH-8091 Zürich

e-mail: klinspr@usz.unizh.ch

je 2 Fällen gleichzeitig Nachweis in Blutkulturen bzw. Pleuraflüssigkeit), Pleurapunktat (1×), Sputum bei erst auf gezielte Anti-Pseudomonas-Therapie ansprechender Pneumonie (3×) sowie Autopsie (2×). 8 Patienten verstarben trotz Therapie infolge der Pseudomonas-Pneumonie innert 1–3 Monaten. 7 Patienten konnten mit einer Pseudomonas-spezifischen Kombinationstherapie geheilt werden, sie starben jedoch nach median 9 (4–15) Monaten an der Grundkrankheit. In 3 Fällen konnte ein Rezidiv der Pseudomonas-Pneumonie bakteriologisch dokumentiert werden. Die Pseudomonas-Pneumonie ist eine wichtige und ernsthafte pulmonale Komplikation bei HIV-Infizierten.

Personen-Jahre bei einem Wert von weniger als 200/μl zu. Weitere Risikofaktoren sind intravenöser Drogenabusus und Nikotinkonsum. Bakterielle Pneumonien sind mittlerweile die häufigste Todesursache bei HIV-Infizierten [9]. Die wichtigsten Erreger bakterieller Pneumonien bei HIV-Infizierten sind bekapselte Erreger wie *Streptococcus pneumoniae* und *Haemophilus influenzae*. Dies ist wahrscheinlich die Folge einer bei HIV-Infizierten gut dokumentierten humoralen Immundefizienz [10] mit zum Beispiel verminderter Reaktion auf Pneumokokken-Vakzine [11]. In letzter Zeit aber häufen sich Berichte über Pneumonien bedingt durch gramnegative Erreger wie *Salmonellen* [12], *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* und *Serratia marcescens* [6]. Besonders häufig wurden pulmonale Infekte durch *Pseudomonas aeruginosa* beobachtet [13, 14]. Weil dies wichtige diagnostische und therapeutische Implikationen hat, entschlossen wir uns zu einer retrospektiven Analyse von HIV-Patienten mit respiratorischen Symptomen bzw. Befunden, die am Universitätsspital Zürich über einen Zeitraum von annähernd 4 Jahren untersucht wurden. Die Fälle mit HIV-assoziiierter Pseudomonas-Pneumonie werden beschrieben.

## Einführung

Das Spektrum der HIV-assoziierten Komplikationen hat sich in den letzten Jahren als Folge der modernen antiretroviralen Therapie und der besseren Infektoprophylaxe dramatisch verändert. Bei behandelten Patienten hat die Inzidenz praktisch aller opportunistischer Infektionen deutlich abgenommen, begleitet auch von einer Reduktion bakterieller Infektionen [1, 2]. Die HIV-assoziierten Komplikationen werden somit vorwiegend noch bei Patienten diagnostiziert, die keine antiretrovirale Therapie haben oder sogar von ihrer HIV-Infektion bisher nichts wussten. Bis vor kurzem wurde *P. carinii* als der häufigste Erreger bei Lungenentzündungen im Rahmen der HIV-Infektion betrachtet und die Rolle bakterieller respiratorischer Infekte generell unterschätzt [3–5]. Eine grosse Anzahl von Studien hat jedoch ergeben, dass bakterielle Pneumonien bei HIV-Infizierten um 4- bis 15mal häufiger sind als bei Personen ohne HIV-Infektion [6–8]. So fanden Hirschtick et al. bei 1130 HIV-Patientinnen und -Patienten eine Rate von 5,5 Fällen mit bakterieller Pneumonie pro 100 Personen-Jahre im Vergleich zu einer Rate von lediglich 0,9 bei HIV-negativen Personen [6]. Die Rate der bakteriellen Pneumonie nimmt mit abnehmender CD4-Lymphozytenzahl bis 10,8/100

Personen-Jahre bei einem Wert von weniger als 200/μl zu. Weitere Risikofaktoren sind intravenöser Drogenabusus und Nikotinkonsum. Bakterielle Pneumonien sind mittlerweile die häufigste Todesursache bei HIV-Infizierten [9]. Die wichtigsten Erreger bakterieller Pneumonien bei HIV-Infizierten sind bekapselte Erreger wie *Streptococcus pneumoniae* und *Haemophilus influenzae*. Dies ist wahrscheinlich die Folge einer bei HIV-Infizierten gut dokumentierten humoralen Immundefizienz [10] mit zum Beispiel verminderter Reaktion auf Pneumokokken-Vakzine [11]. In letzter Zeit aber häufen sich Berichte über Pneumonien bedingt durch gramnegative Erreger wie *Salmonellen* [12], *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* und *Serratia marcescens* [6]. Besonders häufig wurden pulmonale Infekte durch *Pseudomonas aeruginosa* beobachtet [13, 14]. Weil dies wichtige diagnostische und therapeutische Implikationen hat, entschlossen wir uns zu einer retrospektiven Analyse von HIV-Patienten mit respiratorischen Symptomen bzw. Befunden, die am Universitätsspital Zürich über einen Zeitraum von annähernd 4 Jahren untersucht wurden. Die Fälle mit HIV-assoziiierter Pseudomonas-Pneumonie werden beschrieben.

## Patienten und Methoden

Die retrospektive Analyse umfasst 1753 zwischen Januar 1992 und Oktober 1995 wegen respiratorischer Symptome bzw. Befunde untersuchte HIV-infizierte Patientinnen und Patienten. Der Abklärungsgang erfolgte zumeist gemäss bereits publizierter Empfehlungen [4]. Grundsätzlich wurde bei allen Patienten (1585 Fälle) vor weitergehenden Abklärungen eine Sputumanalyse (spontan oder provoziert mit Inhalation von 10 ml NaCl 3%) gefordert [15]. Bei Verdacht auf Endokarditis oder pulmonale Hypertonie erfolgte primär eine Echokardiographie (168 Fälle). Die Diagnose einer primären pulmonalen Hypertonie wurde echokardiographisch beim Vorliegen eines rechtsventrikulären systolischen Drucks über 30 mm Hg ohne Hinweise für eine sekundäre Ursache gestellt [16]. Abgesehen von den dokumentierten *P.-carinii*-Pneumonien konnten die nur mittels Sputumanalyse untersuchten Patienten teilweise nur unvollständig dokumentiert werden. Das weitere Procedere war aber einheitlich. Bei klinischem Verdacht auf bronchopulmonalen

Infekt und fehlendem Nachweis von *P. carinii* erfolgte eine empirische antibiotische Therapie, zumeist mit Amoxicillin-Clavulansäure. Trat innert 3 bis 4 Tagen keine Besserung ein oder lag ein schweres Krankheitsbild mit Zeichen der beginnenden respiratorischen Dekompensation (Tachypnoe, erhöhter alveolo-arterieller Gradient) vor, wurde die Indikation zur invasiven Untersuchung gestellt (216 Fälle).

Die *Fiberbronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage* und die Analyse der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit (BALF) erfolgte mittels standardisierter Technik [17]. Eine bakterielle Pneumonie wurde diagnostiziert beim Vorliegen entsprechender klinischer Befunde, von radiologischen Infiltraten und dem Nachweis von mehr als 10<sup>3</sup> Bakterienkolonien (cfu) pro ml Lavageflüssigkeit. Für die Diagnose einer Pneumonie infolge möglicherweise die Atemwege kolonisierender Bakterien (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) wurde eine Bakterienzahl von mehr als 10<sup>4</sup> cfu/ml

BALF gefordert. Eine bakterielle Bronchitis wurde diagnostiziert beim bronchoskopischen Nachweis geröteter Bronchialschleimhaut, eitrigem Sekret und einer Bakterienzahl von  $10^{3-4}$  cfu/ml BALF und fehlenden Infiltraten im Thoraxröntgenbild. Eine anbehandelte bakterielle Pneumonie wurde angenommen bei typischer Klinik, vorgängiger Antibiotikatherapie und einer Bakterienzahl von weniger als  $10^{3-4}$  cfu/ml BALF. Die Diagnose einer unspezifischen interstitiellen Pneumonie beziehungsweise einer lymphozytären Alveo-

litis wurde gestellt beim Vorliegen einer entsprechenden Histologie in der transbronchialen Lungenbiopsie und/oder von mehr als 15% (zumeist CD8-positiven) Lymphozyten in der BALF sowie fehlendem Erregernachweis [18]. Für die Diagnose einer CMV-Pneumonie wurde der histologische Nachweis in einer transbronchialen Lungenbiopsie gefordert.

Klinik und Verlauf der Patienten mit Pseudomonas-Pneumonie wurden genau dokumentiert.

## Resultate

**Tabelle 1**

Nicht-invasive Abklärung pulmonaler Komplikationen bei HIV-Erkrankung.	total nicht-invasiv untersuchte Patienten	1753
	Sputumanalyse	1585
	Echokardiographie	168
	total bewiesene Diagnosen	193 (11%)
	<i>P.-carinii</i> -Pneumonie	125
	Rechtsherzendokarditis	25
	Tuberkulose	20
	primäre pulmonale Hypertonie	15
	Kardiomyopathie mit Linksherzinsuffizienz	4
	Pseudomonas-Pneumonie	3
	Lungenembolie	1

**Tabelle 2**

Invasive Abklärung pulmonaler Komplikationen bei HIV-Erkrankung.	Bronchoskopien mit bronchoalveolärer Lavage	216
	zusätzlich transbronchiale Biopsie	11
	bakterielle Infektionen der tiefen Luftwege	77
	bakterielle Pneumonie	54
	bakterielle Bronchitis	12
	anbehandelte bakterielle Pneumonie	11
	<i>P.-carinii</i> -Pneumonie	55
	lymphozytäre Alveolitis, unspezifische interstitielle Pneumonie	14
	Tuberkulose	9
	CMV-Pneumonie	8
	pulmonales Kaposi-Sarkom	8
	Hypersensitivitätspneumonie (Cotrimoxazol)	1
	Herpes-simplex-Virus-Pneumonie	1
	semi-invasive Aspergillose	1
	Sarkoidose	1
	total Diagnosen	175 (81%)

**Tabelle 3**

Erregerspektrum der 54 mittels BAL bewiesenen bakteriellen Pneumonien.	<i>Haemophilus influenzae</i>	14
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9 (+6)*
	<i>Staphylococcus aureus</i>	9
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6
	Mundflora + neutrophile Alveolitis (Aspiration?)	4
	<i>Streptococcus viridans</i> oder <i>milleri</i>	3
	<i>Serratia</i> sp.	2
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Citrobacter</i> sp., <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i>	je 1
	* 6 Pseudomonas-Pneumonien wurden zusätzlich mit anderen Methoden diagnostiziert.	

Die *nicht-invasive* Evaluation von 1753 HIV-Infizierten (1585 Sputumanalysen, 168 Echokardiographien) ergab bei 193 (11%) eine eindeutige Diagnose. *P. carinii* wurde in 125 Fällen gefunden. Die ermittelten Diagnosen sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Bei 175 der 216 *invasiv* untersuchten Patienten (81%) konnte eine Ursache ihrer pulmonalen Symptome und/oder Befunde eruiert werden (Tab. 2). Die häufigste Diagnose war ein bakterieller Infekt der unteren Luftwege in 77 Fällen (44%). Erst an zweiter Stelle stand die *P.-carinii*-Pneumonie (31%), gefolgt von der unspezifischen interstitiellen Pneumonie beziehungsweise lymphozytären Alveolitis (8%), der Lungentuberkulose, dem Kaposi-Sarkom sowie der CMV-Pneumonie (je 5%).

Insgesamt konnten also 69% der *P.-carinii*-Pneumonien (125 von 180) nicht-invasiv mittels Sputumuntersuchung diagnostiziert werden. Das Erregerspektrum der 54 bewiesenen bakteriellen Pneumonien bei HIV-Krankheit ist in Tabelle 3 dargestellt. Der häufigste Erreger war *Haemophilus influenzae* (26%). Zusammen mit dem *Staphylococcus aureus* war die Pseudomonas-Pneumonie die zweithäufigste bakterielle Pneumonie (17%), gefolgt von *Streptococcus pneumoniae* (11%). 4 Patienten wiesen mehr als  $10^5$  cfu Mundflora pro ml BALF zusammen mit einer neutrophilen Alveolitis (>3% Neutrophile in der BALF) auf, so dass wir rezidivierende Aspirationen vermuteten.

6 weitere HIV-assoziierte Pseudomonas-Pneumonien wurden nicht mittels bronchoalveolärer Lavage diagnostiziert (siehe unten). Die Pseudomonas-Pneumonie war somit mit insgesamt 15 dokumentierten Fällen die häufigste bakterielle HIV-assoziierte Pneumonie, bei der eindeutig ein Erreger nachgewiesen werden konnte.

Dabei ist zu bemerken, dass bei einem Teil der Patientinnen und Patienten mit respiratorischen Beschwerden trotz fehlendem eindeutigen Erregernachweis in der Sputumuntersuchung in der Annahme einer bakteriellen Bronchitis beziehungsweise Bronchopneumonie eine Antibiotikatherapie eingeleitet wurde.

**Tabelle 4**

Bewiesene Diagnosen bei HIV-Patienten mit pulmonalen Beschwerden.

<i>P. carinii</i> -Pneumonie	180
davon nicht-invasiv diagnostiziert	125 (69%)
bakterielle Pneumonie	71
davon <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15 (21%)
bakterielle Bronchitis	12*
Rechtsherzendokarditis	25
Tuberkulose	20
primäre pulmonale Hypertonie	15
Kardiomyopathie mit Linksherzinsuffizienz	4
Lungenembolie	1

\* Etwa ¼ der 1440 Patienten mit nicht-diagnostischer Sputumuntersuchung wurden mit der Verdachtsdiagnose einer bakteriellen Bronchitis/Bronchopneumonie mit Antibiotika behandelt.

Das Krankheitsspektrum bei allen invasiv und nicht-invasiv untersuchten HIV-Infizierten mit pulmonalen Beschwerden ist in Tabelle 4 aufgeführt.

## HIV-assoziierte Pseudomonas-Pneumonie

Bei den 15 Fällen mit Pseudomonas-Pneumonie handelte es sich um 3 Frauen und 12 Männer (Tabelle 5). Das mediane Alter betrug 34 (23–54) Jahre, die CD4-Lymphozytenzahl 10 (0–130)/µl. Die CD4-Lymphozytenzahl war nur bei einem Patient mehr als 50/µl, und nur bei 4 mehr als 20/µl. Alle Patientinnen und Patienten waren im HIV-Stadium C3.

Als möglicher Risikofaktor für eine gramnegative Pneumonie bestand in 7 Fällen ein intravenöser Drogenabusus und in 3 Fällen eine Neutropenie von weniger als 1000/µl. 3 Patienten hatten eine nosokomiale Pneumonie, das heisst die Symptome waren später als 72 Stunden nach Hospitalisation aufgetreten. Bei 5 Patienten war keiner dieser Risikofaktoren zu ermitteln, die Pneumonie wurde ausserhalb des Spitals erworben.

**Tabelle 5**

Übersicht über alle 15 Patienten mit HIV-assoziiierter Pseudomonas-Pneumonie.

Alter Geschlecht	HIV-assoziierte Vorerkrankungen	CD4- Zahl	Blut- Neutrophile	Art der Infektion + Komplikation		positive Kulturen	Therapie	Verlauf Exitus (Monate)
1 23, ♀	CMV-Retinitis Leukenzephalopathie Soorösophagitis	40	570	Nos	Pneumonie rechts IVDA	Sputum Blut (4/4) BALF (>10 <sup>3</sup> )	Piperacillin/ Netromycin	geheilt (9)
2 44, ♀	Lungentuberkulose PCP, Kaposi-Sarkom	30	1150	CA	Pneumonie links	Sputum BALF (>10 <sup>3</sup> )	Ceftazidim Ciprofloxacin	geheilt (5)
3 27, ♂	MAC, PCP	20	2590	CA IVDA	Pneumonie rechts Abszess, Empyem Pneumothorax	Sputum BALF (>10 <sup>3</sup> ) Pleura	Ceftazidim Amikazin	geheilt (11)
4 40, ♂	Kaposi-Sarkom Kryptosporidiose PCP	50	1320	CA	Pneumonie bilateral Sepsis, Empyem Pneumothorax	Blut (2/2) BALF (>10 <sup>5</sup> ) Pleura	Ceftazidim Netromycin	verstorben (1)
5 51, ♂	CMV-Retinitis Leukenzephalopathie	130	4940	CA IVDA	Pneumonie rechts	BALF (>10 <sup>4</sup> ) <i>St. aureus</i> >10 <sup>5</sup>	Ø Therapie (Wunsch d. Pat.)	verstorben (1)
6 34, ♂	PCP MOTT ( <i>M. genavensae</i> )	20	1050	CA IVDA	Pneumonie Abszess, Empyem Pneumothorax	Pleura	Piperacillin Amikazin	initiale Besserung verstorben (2)
7 30, ♂	Soorösophagitis Rezid. Pneumonien	10	2930	CA IVDA	Pneumonie rechts	BALF (>10 <sup>5</sup> )	Piperacillin Tobramycin	gebessert (4) Rezidiv
8 54, ♂	PCP Soorösophagitis	0	2060	Nos	Pneumonie bilateral Abszess	BALF (>10 <sup>5</sup> )	Ceftazidim Netromycin	initiale Besserung verstorben (2)
9 36, ♂	Candidaösophagitis zerebrales NHL	10	270	CA (IVDA)	Pneumonie rechts Abszess	Autopsie	keine	Tod am Eintrittstag
10 33, ♂	Mundsoor, H. zoster Rezid. Pneumonien	0	3500	CA (IVDA)	Pneumonie rechts Abszess	Sputum	Tienam Obracin	gebessert, Rezidiv (8) verstorben (15)
11 31, ♂	Soorösophagitis MAC im Sputum	5	1200	CA IVDA	Pneumonie links Kaverne	Bronchialsekret Autopsie	Ciproxin, Obracin Piperazillin, Amikazin	progredient verstorben (2)
12 42, ♂	Kryptosporidiose, PCP	0	890	CA	Pneumonie nach Urosepsis	Sputum Urin	Ciproxin, Obracin Ceftriaxon	2 Rezidive (2, 5) verstorben (5)
13 30, ♀	Soorösophagitis, PPH	10	3920	CA IVDA	Pneumonie bilateral	Sputum	keine	verstorben (1)
14 47, ♂	PCP, Kryptosporidiose	10	8900	NOS	Pneumonie rechts	BALF (>10 <sup>3</sup> ) <i>Nocardia</i> , <i>P. carinii</i>	Minocyclin Dapson/TMP	initiale Besserung verstorben (2)
15 43, ♂	PCP, Soorösophagitis	10	5100	CA	Pneumonie bilateral	BALF (>10 <sup>3</sup> )	Ciproxin	gebessert (10)

BALF = bronchoalveoläre Lavage-Flüssigkeit; CA = «community-acquired»; CMV = Zytomegalievirus; IVDA = i.v.-Drogenabusus; (IVDA) = früher IVDA, zum Zeitpunkt der Diagnose aber seit Jahren nicht mehr i.v. Drogen genommen; MAC = *Mycobacterium avium* complex; MOTT = *Mycobacterium other than tuberculosis*; NOS = nosokomial; NHL = Non-Hodgkin-Lymphom; PCP = *P. carinii*-Pneumonie; PPH = primäre pulmonale Hypertonie



Die *Pseudomonas*-Pneumonie präsentierte sich in 11 Fällen als einseitige lobäre Pneumonie, in 4 Fällen waren die Infiltrate bilateral und nicht von einer *P. carinii*-Pneumonie zu unterscheiden. Bei 6 Patienten entwickelte sich ein Lungenabszess, der bei 3 zu einem drainagebedürftigen Pyopneumothorax führte. 6 Patienten wiesen bei Eintritt oder im Verlauf die Kriterien einer Sepsis auf.

Die Diagnose der *Pseudomonas*-Pneumonie erfolgte in 9 Fällen mittels BALF ( $>10^3$  cfu/ml). Bei je 2 Patientinnen und 2 Patienten waren gleichzeitig die Blutkulturen beziehungsweise die Kulturen der Pleuraflüssigkeit positiv, bei 3 konnte der Keim ebenfalls aus dem Sputum isoliert werden. Bei 3 Patienten war bei typischer Klinik nur die Sputumprobe positiv, wovon in einem Fall eine Urosepsis mit *P. aeruginosa* vorausging. Bei einem Patienten wurde die Diagnose aufgrund der Kultur aus einem Pleurapunktat gestellt. In 2 Fällen fand man die *Pseudomonas*-Pneumonie autopsisch. Einer der Patienten war am Eintrittstag verstorben, beim

anderen wurde die Diagnose aufgrund eines positiven Bronchialsekrets ante mortem vermutet und die antibiotische Therapie entsprechend angepasst.

Als Ko-Infektionen wurde bei einem Patienten *Staphylococcus aureus* in einer Konzentration von  $10^5$  cfu/ml BALF und in einem weiteren Fall gleichzeitig *P. carinii* und Nokardien gefunden. Bis auf 3 wurden alle Patientinnen und Patienten adäquat antibiotisch behandelt. In 7 Fällen kam es zu einer Besserung beziehungsweise Heilung, zwei machten jedoch im Verlauf ein Rezidiv und einer 2 Rezidive durch. Alle diese Patienten sind nach median 9 (4–15) Monaten an ihrer Grundkrankheit verstorben. 8 Patienten sind direkt als Folge der *Pseudomonas*-Pneumonie verstorben: 4 innerhalb eines Monats und 4 innerhalb von 2 Monaten. Von den 3 nicht adäquat behandelten Patienten verstarb einer bereits am Eintrittstag, einer lehnte eine Behandlung ab, und in einem Fall wurde die antibiotische Therapie nicht entsprechend dem Keimnachweis angepasst.

## Fallbeispiele

### Fall 1

Diese 23jährige Patientin hatte seit 4 Jahren Aids (rezidivierende Soorösophagitiden, Leukenzephalopathie und CMV-Retinitis) und wurde im Jahr 1994 mit Zidovudin behandelt. Die Zuweisung erfolgte wegen Status febrilis von 38,2 °C., Pharyngitis und generalisierter Schwäche. Ausser einer Rötung des Gaumens mit Soorbefall war die klinische Untersuchung unauffällig. Die Atemfrequenz betrug 12 pro Minute, die Lungenauskultation war normal. Die Blutneutrophilen betrugen bei Eintritt als Folge einer vorgängigen Ganciclovir-Behandlung nur 570/ $\mu$ l. Bei initial normalem Thoraxröntgenbild entwickelten sich innert 5 Tagen die klinischen Befunde einer Pneumonie mit radiologisch lobärem azinärem Infiltrat im rechten Lungenoberlappen (Abb. 1). Eine Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage ergab mehr als  $10^3$  cfu/ml *P. aeruginosa*. Derselbe Erreger konnte ebenfalls in 4 von 4 Blutkulturen nachgewiesen werden. Unter Piperacillin und Netromycin entfieberte die Pa-

tientin innert weniger Tage und der Allgemeinzustand besserte sich deutlich. Eine interkurrente Soorstomatitis wurde mit Flucanazol behandelt, die CMV-Retinitis blieb ohne Therapie stabil. Die Patientin wurde mit einer peroralen Therapie mit Ciproxin nach Hause entlassen. 8 Monate später verschlechterte sich ihr Zustand rasch, und sie verstarb. Eine Autopsie wurde nicht durchgeführt.

### Fall 3

Der 27jährige Patient betrieb von 1985 bis 1992 einen intravenösen Drogenabusus. Die HIV-Infektion manifestierte sich mit einer *P. carinii*-Pneumonie 1987. 3 Monate vor Eintritt wurde wegen einer disseminierten, symptomatischen Infektion mit *M. avium*-Complex eine Therapie mit Clarithromycin, Dapson, Myambutol und Ansamycin begonnen. Eine Behandlung mit Zidovudin musste nach 4 Monaten wegen Leukopenie abgesetzt werden. Zwei Tage vor

### Abbildung 1

Azinäres Infiltrat im axillären Subsegment des rechten Oberlappens (Patientin 1).



**Abbildung 2**

- a) Parahiläres azinäres Infiltrat im Mittellappen und rechten Unterlappen (Patient 3);
- b) Grössenzunahme des Infiltrats im rechten Unterlappen und Mittellappen mit angedeutetem Air-Bronchogramm und kleinem Pleuraerguss;
- c) Pyopneumothorax rechts;
- d) multiple Lungenabszesse im rechten Unterlappen und persistierender kleiner Pyopneumothorax nach Drainage;
- e) praktisch vollständige Regredienz der parenchymalen Veränderungen vor Austritt.



a



b



c



d



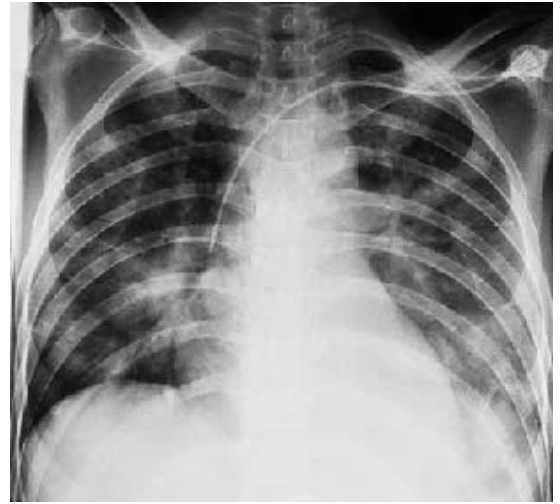
e

der Selbsteinweisung entwickelte der Patient Fieber bis 40 °C, zunehmende Dyspnoe, Husten und atemabhängige rechtsseitige Thoraxschmerzen. Bei Eintritt bestand Fieber von 39 °C axillär, eine Tachykardie von 110/min, eine Tachypnoe von 30/min sowie Rasseleräusche und ein Pleurareiben rechts basal. Das C-reaktive Protein war 213 mg/dl, die Leukozytenzahl 4000/μl, das Serumnatrium 127 mmol/l und die Laktatdehydrogenase 1038 U/l. Die Röntgenübersichtsaufnahme zeigte ein parahiläres azinäres Infiltrat rechts mit Airobronchogramm und Siluettenphänomen (Abb. 2a). Eine The-

rapie mit Amoxicillin/Clavulansäure und Netromycin wurde begonnen. Bronchoskopisch war eine ausgeprägte eitrig Tracheobronchitis nachweisbar, die Kulturen der BALF ergaben  $5 \times 10^3$  cfu/ml *P. aeruginosa*. Augmentin® wurde resistenzgerecht durch Piperacillin ersetzt. Trotzdem nahm das Infiltrat rechts basal zu, und es entwickelte sich ein Pleuraerguss (Abb. 2b). Wegen neu aufgetretener Neutropenie erhielt der Patient G-CSF, die Antibiose wurde auf Ceftazidim und Amikazin umgestellt. Eine Woche nach Eintritt klagte der Patient über rasch zunehmende rechtsseitige Oberbauch-

**Abbildung 3**

Bilaterale, vorwiegend basale azinäre Infiltrate (Patient 4).



schmerzen und erneut zunehmende Dyspnoe. Radiologisch zeigte sich ein praktisch vollständiger Pneumothorax mit viel Erguss (Abb. 2c). Die Punktion bestätigte den Verdacht auf einen Pyopneumothorax, die Kulturen ergaben ebenfalls *P. aeruginosa*. Nach Drainage zeigten sich rechts basal multiple Lungenabszesse und ein verbleibender kleiner abgekapselter Pyopneumothorax (Abb. 2d). In der Folge entfieberte der Patient, die radiologischen Veränderungen waren regredient (Abb. 2e), und das C-reaktive Protein normalisierte sich. Nach einmonatiger Hospitalisation konnte die Therapie ambulant mit Ciproxin weitergeführt werden. Der Patient verstarb 11 Monate später an seiner Aids-Krankheit.

**Fall 4**

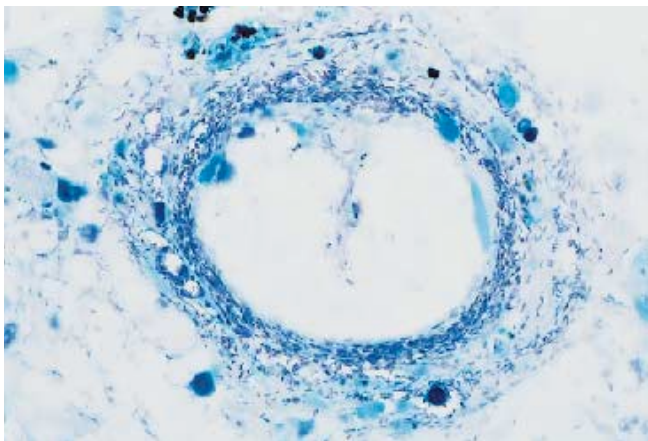
Bei diesem 40jährigen Patienten wurde 7 Jahre früher eine HIV-Infektion festgestellt. In der Folge entwickelte sich ein Kaposi-Sarkom am linken Bein. Eine Therapie mit Zidovudin musste 3 Wochen vor Eintritt wegen Anämie abgebrochen werden. Zugewiesen wurde der Patient wegen allgemeiner Schwäche und Diarrhoe mit Dehydratation infolge einer Kryptosporidiose. Abgesehen von einem trockenen Husten war er pulmonal asymptomatisch. Bei Eintritt zeigte das Thoraxröntgenbild bilaterale azinäre Infiltrate (Abb. 3), die sich innert einer Woche zu einer abszedierenden Bronchopneumonie der Lingula mit Pleuraerguss entwickelten. Eine bronchoalveoläre Lavage ergab  $10^3$  cfu/ml *P. aeruginosa*. Im Pleurapunktat sowie in 2 von 2 Blutkulturen konnte derselbe Keim nachgewiesen werden. Es

**Abbildung 4**

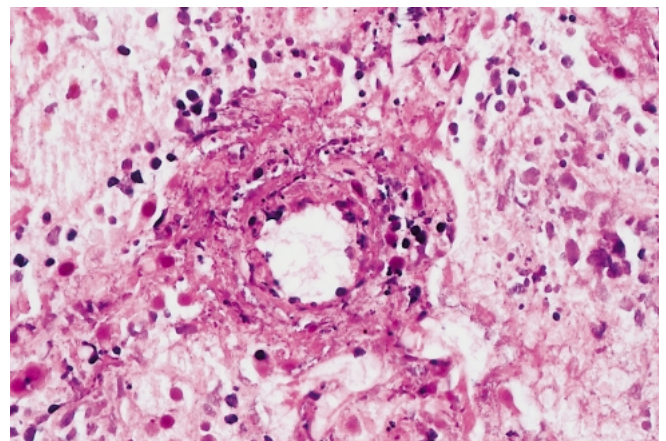
- a) Abszesshöhle von 1 cm Durchmesser im rechten Lungenoberlappen und umgebende hämorrhagisch-nekrotisierende Pneumonie (Patient 9);
- b) stäbchenförmige, die Gefässwände durchsetzende Bakterien (kulturell *P. aeruginosa*; Giemsa 800×);
- c) nekrotisierende Vaskulitis im Bereich der Pneumonie (Hämatoxylin-Eosin, 400×).



a



b



c



**Abbildung 5**

- a) Etwa 2 cm durchmessende dünnwandige Kavität in der Peripherie des linken Oberlappens (Patient 11);
- b) Grössenzunahme der Oberlappenkavität auf 5 cm Querdurchmesser;
- c) erneute deutliche Zunahme der Grösse und Wanddicke der Kavität im linken Oberlappen;
- d) linker Lungenoberlappen mit 12×5×5 cm messendem Abszess. Nekrotisierende Pneumonie der Umgebung;
- e) Pulmonalgefäss aus dem Bereich der nekrotisierenden Pneumonie mit aufgesplitteter Gefässwand bei nekrotisierender Vaskulitis (Elastica van Gieson, 100×).



a



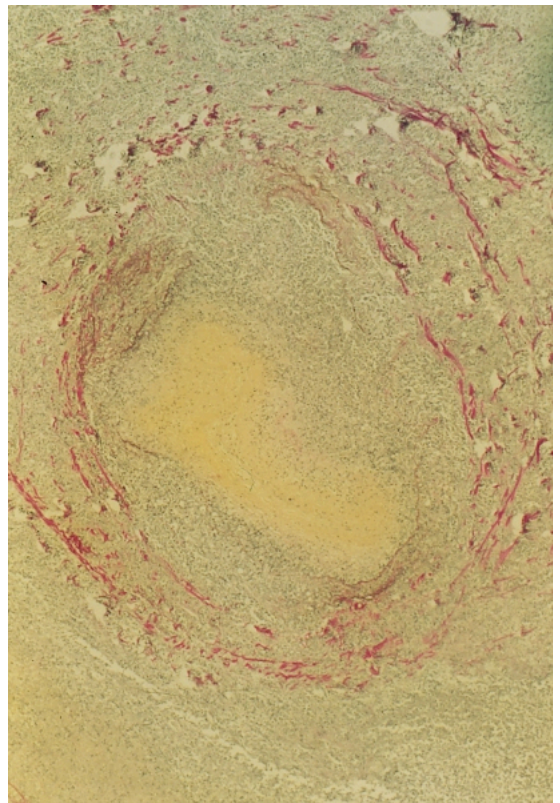
b



c



d



e

wurde eine Behandlung mit Ceftazidim und Netromycin eingeleitet. Am 18. Hospitalisationstag entwickelte sich ein Pyopneumothorax, wahrscheinlich infolge eines perforierten Lungenabszesses. Trotz Thoraxdrainage und resistenzgerechter antibiotischer Behandlung verstarb der Patient 10 Tage später. Die Autopsie ergab eine hämorrhagisch-nekrotisierende Bronchopneumonie mit multiplen Abszessen mit einer Perforation im Bereich des linken Lungenoberlappens und 250 ml Pleuralempyem, in welchem noch gramnegative Stäbchen nachgewiesen werden konnten. Die Kulturen blieben jedoch negativ. Histologisch kein Nachweis von gramnegativen Stäbchen.

#### Fall 9

Dieser 36jährige Patient mit seit 1988 bekannter HIV-Infektion infolge früherem Drogenkonsums erkrankte 1995 an einem zerebralen Non-Hodgkin-Lymphom, welches trotz Radiotherapie progredient war. Ein halbes Jahr später traten Fieber bis 39 °C und eine zunehmende Dyspnoe auf. Erst zwei Tage später wies sich der Patient selbst ein. Bei Eintritt war er bereits moribund, schwerst dyspnoisch und im septischen Schock. Unter palliativer Therapie verstarb der Patient innert Stunden. Die Autopsie ergab eine hämorrhagisch-nekrotisierende Pneumonie im rechten Oberlappen mit einem Abszess von 1 cm Durchmesser (Abb. 4a) und blutig tingiertem Pleuraerguss (100 ml). Mikroskopisch fanden sich Nekrosen, Abszessbildung sowie teils intraalveoläre, gramnegative Stäbchenbakterien, die vorwiegend die Gefässwände durchsetzten (Abb. 4b)

und zum Bild einer nekrotisierenden Vaskulitis führten (Abb. 4c). Kulturell war *P. aeruginosa* nachweisbar.

#### Fall 11

Bei diesem 31jährigen Patienten mit früherem intravenösem Drogenabusus war seit 1987 eine HIV-Infektion bekannt, seit 1994 war er im Aids-Stadium wegen Soorösophagitis und Mycobacterium-avium-Complex-Infektion. Die CD4-Lymphozyten betrugen 5/µl. Die Zuweisung erfolgte wegen Husten mit blutig tingiertem Sputum. Im Thoraxröntgen (Abbildung 5a) zeigte sich eine Verschattung im linken Oberlappen mit zentraler Kavität im Sinne einer Abszedierung. Im Sputum waren reichlich gramnegative Stäbchen nachweisbar, die kulturell *P. aeruginosa* entsprachen (empfindlich auf Ciprofloxacin). Trotz Ciproxin 2mal 500 mg/d p.o. nahm der Lungenabszess an Grösse zu. Nach 2 Wochen Ciproxin p.o. und zusätzlich einer Woche Obracin i.v. kam es zu einer weiteren Zunahme der Abszesshöhle (Abb. 5b und c). Erneut wurde *P. aeruginosa* nachgewiesen, der nun resistent auf Ciprofloxacin und Tobramycin war. Trotz Wechsel auf Piperacillin und Ceftazidim verschlechterte sich der Allgemeinzustand rasch, der Patient verstarb nach 2 Monaten. Die Autopsie ergab eine kavernöse, hämorrhagisch nekrotisierende Pneumonie im linken Oberlappen (Abb. 5d), kulturell konnte immer noch *P. aeruginosa* nachgewiesen werden. Es bestand eine nekrotisierende Entzündung der Lungengefässe, in denen keine Bakterien nachgewiesen werden konnten (Abb. 5e).

## Diskussion

Unsere retrospektive Analyse bestätigt die Bedeutung der Pseudomonas-Pneumonie in der Differentialdiagnose pulmonaler Infiltrate bei HIV-Patienten. Sie war die zweithäufigste mittels bronchoalveolärer Lavage diagnostizierte bakterielle Pneumonie und die *häufigste* aller Pneumonien, bei denen überhaupt ein Erreger eindeutig identifiziert werden konnte. Allerdings wurden die meisten bakteriellen Infektionen der unteren Luftwege auch ohne eine Erregeridentifikation empirisch antibiotisch behandelt.

Die Pseudomonas-Pneumonie ist eine Komplikation der fortgeschrittenen HIV-Krankheit. Alle unsere Patientinnen und Patienten hatten Aids (HIV-Stadium C3). Wichtig ist die Beobachtung, dass die Pseudomonas-Pneumonie bei HIV-Infizierten auch ohne weitere Risikofaktoren wie Neutropenie oder intravenösen Drogenabusus ausserhalb des Spitals erworben werden kann, was bei einem Drittel unserer Patienten der Fall war.

Eine retrospektive Studie von Ali et al. ergab in 38 von 617 HIV-Infizierten mit respiratorischen Problemen eine Pseudomonas-Pneumonie [19]. Alle Patienten litten an einer fortgeschrittenen HIV-Erkrankung mit einer medianen CD4-Zahl von 20/µl. Die Infektion war in 28 Fällen ausserhalb des Spitals erworben, 13

Patienten hatten *keinerlei weitere Risikofaktoren*. In 12 Fällen waren die radiologischen Veränderungen bilateral und nicht von einer *P. carinii*-Pneumonie zu unterscheiden. 9 Patienten hatten einen fulminanten fatalen Verlauf mit Sepsis. Interessant ist die Beobachtung der Autoren, dass bei 20 Patienten gleichzeitig eine *Sinusitis* bestand, die als möglicher Ausgangspunkt für die pulmonale Pseudomonas-Infektion betrachtet wurde. Diese Beobachtung wurde bei keinem unserer Patienten gemacht. Auch die Studie von Schuster et al. [14] unterstreicht die Tatsache, dass die HIV-assoziierte Pseudomonas-Pneumonie häufig nicht nosokomial erworben wird. 15 ihrer 16 Patienten hatten die Infektion *ausserhalb des Spitals erworben*. Mit einer Ausnahme hatten alle Aids. Andere traditionelle Risikofaktoren für Infektionen mit *P. aeruginosa* waren ebenfalls nur selten vorhanden. Die Hälfte ihrer Patientinnen und Patienten zeigte abszedierende Infiltrate. Auch Furman et al. fanden, dass Lungenabszesse bei HIV-Infizierten am häufigsten, nämlich in einem Drittel der Fälle, durch *P. aeruginosa* verursacht wird [20]. Diese Tendenz zur *Abszessbildung* war auch bei unseren Patienten vorhanden. Sie wird erklärt durch eine in älteren Arbeiten eingehend beschriebene Tendenz von *P. aeruginosa* zum Gefäss-

befall (Abb. 4b und 4c), was zu Vaskulitis und Nekrosen führt [21, 22].

In einer retrospektiven Analyse von 16 Fällen mit *Pseudomonas*-Pneumonie unterschieden Baron et al. zwei Präsentationsformen [23]. Ein Viertel der Patientinnen und Patienten hatten einen fulminanten Verlauf mit Sepsis, der in einem Fall innert 24 Stunden zum Tod führte. Die anderen Fälle präsentierten sich mit eher subakuten respiratorischen Beschwerden und zumeist langsam progredienten lobären Infiltraten. Kielhofner et al. beschrieben eine Serie von 7 Patientinnen und Patienten mit lebensbedrohlichen, septischen *Pseudomonas*-Infektionen, davon 3 mit Pneumonie, die in 2 Fällen letal verlief [24]. Die übrigen Infekte gingen von Haut- bzw. Harntraktinfekten aus. Bakteriämien mit *P. aeruginosa*, wie sie bei 2 unserer Fälle dokumentiert werden konnten, sind nicht selten. Die Gruppe von Mendelson et al. fanden 27 Episoden bei 21 Aids-Patienten [25]. Ausgangspunkte waren in absteigender Häufigkeit Lungen, zentralvenöse Katheter, Weichteilinfekte sowie maligne Otitis externa. Zu ähnlichen Resultaten kommt die Studie von Fichtenbaum et al., die 39 positive Kulturen bei HIV-Patienten analysierten [26]. Sie eruierten eine jährliche Inzidenzrate von Infekten mit *P. aeruginosa* von 5,8%. Die Letalität war wie in unserer Serie mit 36% sehr hoch.

Wichtig ist die Beobachtung, dass die Rückfallrate nach *Pseudomonas*-Pneumonie in unserer wie auch in den meisten anderen Serien mit 33% bis 86% sehr hoch ist. Möglicherweise sollten überlebende Patienten eine Prophylaxe, zum Beispiel mit einem peroralen Chinolon per os oder Colimycin inhalativ [27], erhalten.

## Schlussfolgerungen

- Bakterielle bronchopulmonale Infekte treten bei HIV-Patienten sehr oft auf und sind mittlerweile häufiger geworden als die *P. carinii*-Pneumonie.
- Leichte bis mittelschwere respiratorische Infekte bei HIV-Patientinnen und -Patienten können bei fehlendem Nachweis *P. carinii* von im Sputum empirisch antibiotisch behandelt werden.
- Bei empirisch begonnener ambulanter Therapie einer HIV-assoziierten Pneumonie sollten Patienten, deren klinischer Zustand sich nicht innerhalb von wenigen Tagen bessert, sowie schwerkranke beziehungsweise hospitalisationsbedürftige Fälle bei negativem Resultat der Sputumuntersuchung invasiv mittels bronchoalveolärer Lavage weiter abgeklärt werden.
- Unter den bakteriellen Erregern gewinnt *P. aeruginosa* zunehmend an Bedeutung und wird meistens ausserhalb des Spitals und ohne spezifische Risikofaktoren akquiriert.
- Die *Pseudomonas*-Pneumonie ist eine Komplikation der fortgeschrittenen HIV-Infektion beziehungsweise Aids.
- Abszedierung, gelegentlich mit Empyem und (Pyo-)Pneumothorax, ist häufig zu beobachten.
- Bilaterale, eine *P. carinii*-Pneumonie imitierende Infiltrate sind möglich.
- Die Letalität der *Pseudomonas*-Pneumonie ist trotz adäquater antibiotischer Kombinationsbehandlung sehr hoch.
- Die Lebenserwartung ist auch nach abgeheilter *Pseudomonas*-Pneumonie zumeist geringer als ein Jahr.
- Rezidive trotz adäquater Therapie sind nicht selten. Eine prophylaktische Weiterbehandlung ist deshalb zu erwägen.

## Literatur

- 1 Egger M, Hirschel B, Francioli P, Sudre P, Wirz M, et al. Impact of new antiretroviral combination therapies in HIV infected patients in Switzerland: prospective multicentre study. Swiss HIV Cohort Study. Br Med J 1997;315:1194-9.
- 2 Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Engl J Med 1998;338:853-60.
- 3 Cohn D. Bacterial pneumonia in the HIV-infected patient. Infect Dis Clin North Am 1991;5:485-507.
- 4 Speich R. Pulmonale infektiöse Komplikationen bei HIV-Krankheit. Schweiz Rundschau Med Prax 1994;83: 1364-73.
- 5 Wallace JM, Hansen NI, Lavange L, Glassroth J, Browdy BL, et al. Respiratory disease trends in the Pulmonary Complications of HIV Infection Study cohort. Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:72-80.
- 6 Hirschtick RE, Glassroth J, Jordan MC, Wilcosky TC, Wallace JM, et al. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. N Engl J Med 1995; 333:845-51.
- 7 Polsky B, Gold WM, Whimbey E, Dryjanski J, Brown AE, et al. Bacterial pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann Intern Med 1986;104:38-41.
- 8 Witt DJ, Craven DE, McCabe WR. Bacterial infections in adult patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and AIDS-related complex. Am J Med 1987;82:900-6.
- 9 Afessa B, Green W, Chiao J, Frederick W. Pulmonary complications of HIV infection. Autopsy findings. Chest 1998; 113:1225-9.
- 10 Lane HC, Masur H, Edgar LC, Wahlen G, Rook AH, Fauci AS. Abnormalities of B-cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1983;309:453-8.

- 11 Simberkoff MS, El Sadr W, Schiffman G, Rahal JJ. *Streptococcus pneumoniae* infections and bacteremia in patients with acquired immunodeficiency syndrome, with report of a pneumococcal vaccine failure. *Am Rev Respir Dis* 1984;130: 1174-6.
- 12 Casado JL, Navas E, Frutos B, Moreno A, Martin P, et al. Salmonella lung involvement in patients with HIV infection. *Chest* 1997;112:1197-201.
- 13 Franzetti F, Cernuschi M, Esposito R, Moroni M. Pseudomonas infections in patients with AIDS and AIDS-related complex. *J Intern Med* 1992;231:437-43.
- 14 Schuster MG, Norris AH. Community-acquired *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in patients with HIV infection. *Aids* 1994;8:1437-41.
- 15 Weber R, Opravil M, Bloch K, Speich R, Shang Linneberg H, et al. *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie bei HIV-Infektion: bessere Prognose durch frühe Diagnose. *Dtsch Med Wochenschr* 1990;115:1619-23.
- 16 Speich R, Jenni R, Opravil M, Pfab M, Russi EW. Primary pulmonary hypertension in HIV infection. *Chest* 1991;100: 1268-71.
- 17 Teuscher AU, Opravil M, Speich R, Kuster H, Siegenthaler W, et al. Diagnose und Verlauf nach Ausschluss einer *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie bei HIV-Infizierten. *Dtsch Med Wochenschr* 1992;117:1052-6.
- 18 Speich R, Weber R, Vogt P, Kronauer CM, Lüthy R, Russi EW. Unspezifische und lymphozytäre interstitielle Pneumonien bei HIV-Infektion. *Schweiz Med Wochenschr* 1989;119: 601-12.
- 19 Ali NJ, Kessel D, Miller RF. Bronchopulmonary infection with *Pseudomonas aeruginosa* in patients infected with human immunodeficiency virus. *Genitourin Med* 1995;71: 73-7.
- 20 Furman AC, Jacobs J, Sepkowitz KA. Lung abscess in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1996;22:81-5.
- 21 Fetzner AE, Werner AS, Hagstrom JWC. Pathologic features of Pseudomonal pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1967;96: 1121-30.
- 22 Teplitz C. Pathogenesis of *Pseudomonas* vasculitis and septic legions. *Arch Pathol* 1965;80:297-307.
- 23 Baron AD, Hollander H. *Pseudomonas aeruginosa* bronchopulmonary infection in late human immunodeficiency virus disease. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:992-6.
- 24 Kielhofner M, Atmar R, Hamill RJ, Musher DM. Life-threatening *Pseudomonas aeruginosa* infections in patients with human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 1992;14:403-11.
- 25 Mendelson MH, Gurtman A, Szabo S, Neibart E, Meyers BR, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in patients with AIDS. *Clin Infect Dis* 1994;18:886-95.
- 26 Fichtenbaum CJ, Woeltje KF, Powderly WG. Serious *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients infected with human immunodeficiency virus: a case control study. *Clin Infect Dis* 1994;19:417-22.
- 27 Zylberberg H, Vargaftig J, Barbieux C, Pertuiset N, Rothschild C, Viard JP. Prolonged efficiency of secondary prophylaxis with colistin aerosol for respiratory infection due to *Pseudomonas aeruginosa* in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1996;23:641-3.